

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08298

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C12N5/02, C12N5/06, A61K35/14, A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C12N5/02, C12N5/06, A61K35/14, A61P35/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS(DIALOG), WPI(DIALOG), JICST FILE(JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/32970 A1 (TARGETED GENETICS CORP.), 12 September, 1997 (12.09.97), Especially page 11, line 7 to page 14, line 21 & AU 9721947 A & EP 904350 A1 & AU 726198 B & MX 9807178 A1 & US 6316257 B1 & JP 2002-516562 W	8-27
Y	Masashi TANI et al., "Gan Tokuiteki Men'eki Ryoho-CTL Ryoho no Genjo to Shorai", Cancer Therapy & Host, 2000, Vol.12, No.4, p.330-5, page 330, lower right part, column 2	1-27
Y	Galandrini R. et al., Hyaluronate is costimulatory for human T cell effector functions and binds to CD44 on activated T cells., J. Immunol 1994, Vol.153, No.1, pages 21 to 31	1-27

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
15 November, 2002 (15.11.02)Date of mailing of the international search report  
03 December, 2002 (03.12.02)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08298

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Seth A. et al., T-cell-receptor-independent activation of cytolytic activity of cytotoxic T lymphocytes mediated through CD44 and gp90 <sup>HEL-14</sup> , Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, Vol.88, No.17, p.7877-81	1-27
Y	Galandrini R. et al., Antibodies to CD44 trigger effector functions of human T cell clones., J. Immunol, 1993, Vol.150, No.10, p.4225-35	1-27
Y	Takahashi K. et al., Antigen-independent T cell activation mediated by a very late activation antigen-like extracellular matrix receptor., Eur J. Immunol, 1991, Vol.21, No.6, p.1559-62	1-27
Y	EP 523948 A2 (NIPPON OIL KABUSHIKI KAISHA), 20 January, 1993 (20.01.93), & JP 6-292567 A & JP 7-102131 B2	1-27
Y	WO 95/28479 A1 (UNIV. LUDWIGS ALBERT), 26 October, 1995 (26.10.95), & CA 2187770 A & AU 2302495 A & DE 4412794 A & EP 755439 A & US 5866115 A & JP 9-511903 A	1-27
Y	Atsushi ARIGA et al., "Jujo Saibo o Mochiita CTL no Koshuyo Koka Zokyo", Biotherapy, 1998, Vol.12, No.5, p.875-7, page 876, column II	16-23
Y	WO 96/16674 A1 (NEW ENGLAND DEACONESS HOSPITAL), 06 June, 1996 (06.06.96), Especially page 4, lines 2 to 10 & EP 797450 A1 & JP 11-506902 W & US 6004812 A	17-23
Y	WO 99/33869 A2 (CORIXA CORP.), 08 July, 1999 (08.07.99), Especially page 15, lines 20 to 25 & ZA 9811800 A & AU 9920106 A & EP 1042360 A2 & JP 2002-507387 W & US 6365348 B1 & US 6379951 B1	17-23
A	WO 97/5239 A1 (CELLTHERAPY INC. et al.), 13 February, 1997 (13.02.97), & AU 6649996 A & CA 2227327 A & EP 852618 A & US 2001-31253 A1 & JP 13-520509 A	1-27
A	WO 96/6929 A2 (HUTCHINSON CANCER RES CENT FRED), 07 March, 1996 (07.03.96), & AU 9535031 A & EP 778887 A1 & JP 10-507627 W & US 5827642 A & AU 707880 B & US 6040177 A	1-27

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08298

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 1-27

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

Concerning "a substance having a CD44-binding activity" and "a substance capable of inhibiting the binding of a growth factor to a growth factor receptor" as set forth in claim 1, any compounds having the respective properties are involved in the scopes thereof. (continued to extra sheet)

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The matter common to claims 1 to 7, 8 to 14 and 15 to 24 resides in culturing cells in the presence of at least one substance selected from the group consisting of (A) to (E) as set forth in claim 1. However, it had been publicly known to culture cells in the presence of a substance having a CD44-binding activity or fibronectin, as reported in the documents 1 to 7 cited in Box C in this International Search Report. Thus, this common matter is not novel.

Such being the case, these groups of inventions are not considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.I-2 of continuation of first sheet(1)

However, it is recognized that only the specific substances as set forth in claims 2, 3 and 6 are supported by the description in the meaning as specified in PCT Article 6 and disclosed therein in the meaning as specified in PCT Article 5. Even though the common technical knowledge at the point of the application is taken into consideration, the scopes of the above substances as well as "a substance capable of controlling a signal generated by the binding of CD44 ligand to CD44" and "a substance capable of controlling a signal generated by the binding of the growth factor to the growth factor receptor" could not be specified. Thus, claim 1 also fails to fulfill the requirement of clearness as defined in PCT Article 6. The same applies to claims depending on claim 1. Therefore, the search was made exclusively on the cases using the substances as set forth in claims 2, 3 and 6.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int C1<sup>7</sup> C12N5/02, C12N5/06, A61K35/14, A61P35/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int C1<sup>7</sup> C12N5/02, C12N5/06, A61K35/14, A61P35/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS (DIALOG), WPI (DIALOG), JICSTファイル (JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 97/32970 A1 (TARGETED GENETICS CORP) 1997.09.12 especially page 11, line 7~page 14, line 21 &AU 9721947 A &EP 904350 A1 &AU 726198 B &MX 9807178 A1 &US 6316257 B1 &JP 2002-516562 W	8-27
Y	谷眞至他, 癌特異的免疫療法-CITL療法の現状と将来, 癌治療と 宿主, 2000, Vol. 12, No. 4, p. 330-5, 第330頁 右下段 2. 欄	1-27

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリ

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15. 11. 02

国際調査報告の発送日

03.12.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JJP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区麹町三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

六笠 紀子

4B 9735

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Galandrini R et al, Hyaluronate is costimulatory for human T cell effector functions and binds to CD44 on activated T cells., J Immunol 1994 Vol. 153, No. 1, p21-31	1-27
Y	Seth A et al, T-cell-receptor-independent activation of cytolytic activity of cytotoxic T lymphocytes mediated through CD44 and gp90 <sup>GL-14</sup> ., Proc Natl Acad Sci U S A 1991 Vol. 88, No. 17, p7877-81	1-27
Y	Galandrini R et al, Antibodies to CD44 trigger effector functions of human T cell clones., J Immunol 1993 Vol. 150, No. 10, p. 4225-35	1-27
Y	Takahashi K et al, Antigen-independent T cell activation mediated by a very late activation antigen-like extracellular matrix receptor., Eur J Immunol 1991 Vol. 21, No. 6, p. 1559-62	1-27
Y	EP 523948 A2 (NIPPON OIL KK) 1993.01.20 &JP 6-292567 A &JP 7-102131 B2	1-27
Y	WO 95/28479 A1 (UNIV LUDWIGS ALBERT) 1995.10.26 &CA 2187770 A &AU 2302495 A &DE 4412794 A &EP 755439 A &US 5866115 A &JP 9-511903 A	1-27
Y	有賀淳他, 樹状細胞を用いたCTLの抗腫瘍効果増強, Biotherapy, 1998, Vol. 12, No. 5, p. 875-7 第876頁II欄	16-23
Y	WO 96/16674 A1 (NEW ENGLAND DEACONESS HOSPITAL) 1996.06.06 especially page 4, line 2~10 &EP 797450 A1 &JP 11-506902 W &US 6004812 A	17-23
Y	WO 99/33869 A2 (CORIXA CORP) 1999.07.08 especially page 15, line 20~25 &ZA 9811800 A &AU 9920106 A & EP 1042360 A2 &JP 2002-507387 W &US 6365348 B1 &US 6379951 B1	17-23
A	WO 97/5239 A1 (CELLTHERAPY INC et al) 1997.02.13 &AU 6649996 A &CA 2227327 A &EP 852618 A &US 2001-31253 A1 &JP 13-520509 A	1-27
A	WO 96/6929 A2 (HUTCHINSON CANCER RES CENT FRED) 1996.03.07 &AU 9535031 A &EP 778887 A1 &JP 10-507627 W &US 5827642 A &AU 707880 B &US 6040177 A	1-27

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。  
つまり、
2. ☒ 請求の範囲 1-27 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、  
請求の範囲1に記載の「CD44に結合活性を有する物質」、「成長因子の成長因子レセプターへの結合を阻害し得る物質」について各物質は各性質を有するあらゆる化合物を含むものであるが、PCT6条の意味において明細書に基付けられ、また、PCT5条の意味において開示されているのは請求の範囲2、3、6に記載された特定の物質のみと認められる。また、上述各物質及び「CD44リガンドがCD44に結合することにより発せられるシグナルを制御し得る物質」、「成長因子が成長因子レセプターに結合することにより発せられるシグナルを制御し得る物質」は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する物質の範囲を特定できないから請求の範囲1はPCT6条における明確性の要件も欠いている。請求の範囲1を引用する各項についても同様である。よって、調査は各物質が請求の範囲2、3及び6に記載されている物質である場合についてのみ行った。
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1乃至7、8乃至14及び15乃至24の共通事項は、請求の範囲1の(A)から(E)からなる群より選択される少なくとも1種の物質の存在下に細胞を培養することのみであるが、例えば国際調査報告のC欄に挙げた第1文献から第7文献に記載されているように、CD44に結合活性を有する物質やフィブロネクチンの存在下に細胞を培養することは公知であるから、この共通事項は新規ではない。  
よって、これらの発明群は単一の一般的発明概念を形成するように連関しているとは認められない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部ののみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**